

El Ébola: nuevamente en la mira de la comunidad internacional

Arianna Pérez Delgado y Carlos F. Arias
Instituto de Biotecnología - UNAM

Arianna Pérez Delgado es estudiante del programa de doctorado en Ciencias Bioquímicas en la Universidad Nacional Autónoma de México y realiza su trabajo de investigación en el laboratorio del Dr. Carlos Arias, quien es miembro de la Academia de Ciencias de Morelos.

Esta publicación fue revisada por el comité editorial de la Academia de Ciencias de Morelos.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró recientemente que el planeta está entrando en una nueva fase donde los grandes brotes de enfermedades mortales como el Ébola son la "nueva realidad". Esto, a la luz de una nueva epidemia de Ébola que la República Democrática del Congo (RDC) está enfrentando desde hace más de un año, y que representa la segunda más importante desde que se describió esta enfermedad el siglo pasado.

El virus y la enfermedad

El Ébola es una enfermedad de alta mortalidad, causada por el virus que adquirió su nombre del primer brote que ocurrió en Yambuku en 1976, cerca del río Ébola en la actual RDC. Desde entonces se han reportado múltiples brotes de la enfermedad, principalmente por dos especies del virus: *Zaire ebolavirus* y *Sudan ebolavirus*.

Esta enfermedad es una zoonosis, o sea se transmite de animales a humanos, con posteriores contagios secundarios entre personas. Se piensa que los murciélagos frugívoros pertenecientes a la familia *Pteropodidae* son los hospederos naturales del virus y los humanos se infectan por contacto directo o indirecto con murciélagos que lo portan. La transmisión secundaria entre personas puede ocurrir a través de contacto directo o indirecto con sangre, vómito, secreciones u otros fluidos corporales de humanos infectados.

La enfermedad generalmente comienza como un conjunto de síntomas no específicos, similares a los de muchas otras enfermedades virales, que inician entre 2 y 21 días después de la exposición de una persona al virus, siendo los más comunes: fiebre repentina alta, malestar general, fatiga y dolor corporal. Estos síntomas son seguidos después de unos días por manifestaciones gastrointestinales, que incluyen náuseas, vómitos y diarreas. Esta fase puede variar de leve a seve-

ra, con pérdida importante de líquido de hasta 5–10 litros por día. Los pacientes pueden presentar eventos hemorrágicos, como sangrado por los ojos, pequeñas

contabilizándose en la mayoría de ellos menos de 100 personas infectadas, aunque en algunos casos se contagiaron unas pocas centenas de pobladores.

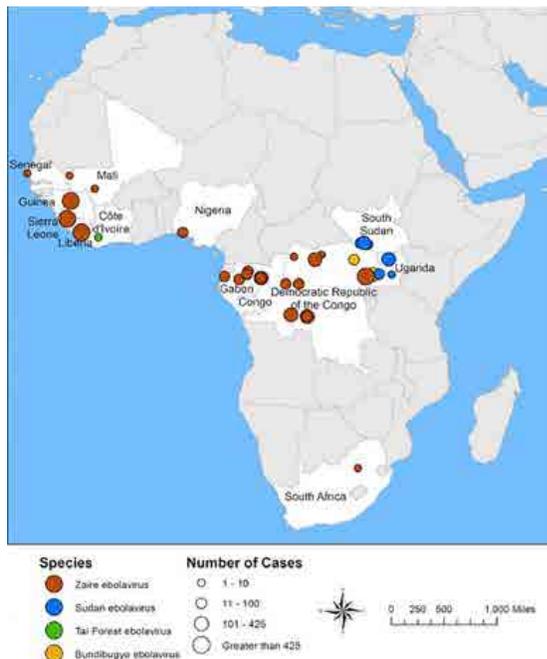


Figura 1. Mapa de la distribución de los casos de Ébola en África, desde 1976.

<https://www.cdc.gov/vhf/ebola/history/distribution-map.html>

manchas de color rojo vivo en la piel causadas por una hemorragia subcutánea, sangrado gastrointestinal y hemorragias de las mucosas.

Aunque algunas personas pueden comenzar a recuperarse, otras entrarán en estado de shock posiblemente debido a una respuesta inflamatoria en todo el organismo y a la *hipovolemia*, que es la disminución del volumen total de sangre que circula por el cuerpo.

Los pacientes generalmente mueren por deshidratación y falla orgánica múltiple. Particularmente, las mujeres embarazadas enfrentan una alta mortalidad y riesgo de aborto espontáneo y muerte fetal. Si los pacientes sobreviven a la etapa de shock, puede ocurrir una recuperación gradual de la enfermedad.

Hasta antes de 2014, se habían registrado aproximadamente 20 casos aislados y pequeños brotes de Ébola, principalmente en países del centro de África, como Sudán, Uganda, RDC y Gabón (Figura 1), la mayoría de éstos en zonas rurales. En estos casos, debido a su relativo aislamiento y por suceder en zonas con poca densidad de población, los brotes se pudieron contener con relativa rapidez,

Para interrumpir la propagación de virus del Ébola en las poblaciones afectadas durante estos brotes, fue necesario emplear un enfoque integral y multidisciplinario. Este esfuerzo incluyó la identificación temprana de los casos y su pronto aislamiento, el manejo clínico de los pacientes, las prácticas funerarias seguras y (no menos importante) las campañas de promoción de salud encaminadas a obtener la aceptación de la intervención médica por parte de las comunidades. Desafortunadamente, en muchos de los lugares donde existe la enfermedad, ésta sigue siendo desconocida y a menudo suele ser vista como consecuencia de la brujería.

La epidemia de Ébola en África Occidental en 2014-2016

La palabra *epidemia* se refiere a la propagación de una enfermedad contagiosa durante un cierto período de tiempo, en una zona geográfica determinada y que afecta simultáneamente a muchas personas. Para declarar una epidemia se tienen en cuenta el número de casos existentes de la enfermedad (*prevalencia*) y los nuevos casos que surgen (*incidencia*). Con estos datos, es posible cal-

cular un número esperado de casos para un momento dado. Cuando los casos de la enfermedad superan la cantidad prevista se plantea entonces el inicio de una epidemia.

A diferencia de los brotes aislados descritos en África Central entre 1976 y 2013, a principios de 2014 apareció un brote en tres países del occidente de África: Guinea, Liberia y Sierra Leona (Figura 2). Los casos iniciales en estos lugares, se diagnosticaron de manera tardía debido, entre otros factores, a una deficiente vigilancia epidemiológica y a que en esa región no se consideraba la circulación del virus del Ébola de manera regular. Inicialmente se pensó que los enfermos que se presentaban con enfermedad hemorrágica, estaban afectados por una enfermedad diferente. Este retraso en la identificación, hizo que el virus se dispersara de manera silenciosa alcanzando ciudades grandes, incluyendo Monrovia, ciudad capital de Liberia. Estas condiciones dificultaron su control, extendiéndose el brote a una epidemia que duró un poco más de 2 años, hasta junio de 2016, causando más de 28,000 casos y 11,200 muertes. La epidemia también se extendió a otros países en África, como Mali, Senegal y Nigeria, y exportó algunos casos a países en Europa y a los Estados Unidos de América. En esa ocasión la OMS anunció, el 8 de agosto de 2014, que la situación representaba una Emergencia de Salud Pública de Interés Internacional, debido a la inminente amenaza de la dispersión del virus a otros países del mundo, con potencial de causar una pandemia, o sea la propagación a nivel mundial de la enfermedad.

Esta experiencia reforzó la idea de que el factor clave para prevenir el surgimiento y la propagación de brotes, es reforzar los sistemas de vigilancia epidemiológica para la identificación temprana de casos sospechosos, así como mejorar la preparación sanitaria, social, clínica y de investigación sobre esta enfermedad, que fue olvidada durante mucho tiempo por su débil impacto en relación al bajo número de personas afectadas en los brotes previos.

La nueva epidemia de Ébola en la RDC

Sólo 2 años después de haber terminado el mayor, más severo y más complejo brote de Ébola registrado hasta ahora, uno nuevo inició el 1 de agosto de 2018 en la RDC. El brote en esta ocasión comenzó en el noreste de la RDC, en aldeas localizadas en la provincia de Kivu Norte. Lo que inicialmente pareció ser uno más de los muchos pequeños y controlables brotes que habían ocurrido previamente en este país, se ha extendido por más de un año aumentando la preocupación de las autoridades de la salud mundial. En 224 días el número de casos registrados fue de 1,000, pero posteriormente solo tomó 71 días llegar a 2,000 casos de la enfermedad.

La señal de alerta es cada vez más fuerte, sobre todo desde la confirmación hace pocas semanas de tres nuevos casos en Goma, ciudad capital de Kivu Norte con dos millones de habitantes, y la constatación por las autoridades sanitarias de que los contagiados en esta urbe han tenido contactos primarios y secundarios con más de 500 personas. Además, la situación se torna aún más compleja por



Figura 2. Un trabajador sanitario, con traje de protección para evitar el contagio de Ébola, atiende a un niño enfermo en la epidemia de Sierra Leona. (Crédito: John Moore). <https://www.infosalus.com/salud-investigacion/noticia-analisis-brote-ebola-20150619074435.html>

ACADEMIA DE CIENCIAS DE MORELOS, A.C.

¿Comentarios y sugerencias?, ¿Preguntas sobre temas científicos? CONTÁCTANOS: editorial @acmor.org.mx



se torna aún más compleja por el hecho de que Goma tiene frontera con la ciudad de Gisenyi, en Ruanda, el país vecino, y la gente se mueve entre los dos lugares todos los días de manera prácticamente libre. La lucha para contener el presente brote se ha complicado por el conflicto armado que ocurre en la región, propiciando un ambiente de temor y sospecha generalizada. Entre enero y mayo de este año hubo más de 40 ataques a las instalaciones de salud. Lo anterior se suma a la desconfianza de la gente hacia los trabajadores de la salud, lo que lleva a las personas con síntomas a evitar el tratamiento y a algunos a negarse a ser vacunados.

Por otro lado, la alta movilidad de la población por los elevados niveles de violencia ha hecho que el seguimiento de contactos haya presentado numerosas fallas, circunstancias que han dificultado enormemente el control de la epidemia.

Según informes recientes de la OMS, todos los días se reportan en la RDC alrededor de 12 casos nuevos; se considera que el riesgo de una propagación mundial del virus es bajo. Sin embargo, es muy probable que los casos se extiendan a países vecinos, causando un mayor número de muertes.

El presente brote ha provocado una importante movilización de organizaciones internacionales, incluyendo a la OMS y Médicos Sin Fronteras. Las Naciones Unidas también han reconocido la gravedad de la emergencia y activado los protocolos de ayuda humanitaria ampliada para apoyar la respuesta al Ébola. Como parte de esta respuesta, el 17 de julio de este año la OMS designó el actual brote como una Emergencia de Salud Pública de Interés Internacional, su mayor nivel de alarma, una designación que únicamente se ha utilizado cuatro veces anteriormente, incluida la epidemia de Ébola en África Occidental. Al 10 de agosto, el brote ha cobrado 1,888 víctimas mortales de las 2,816 personas que se han reportado como infectadas. El Dr. Tedros Adhanom Ghebreyesus, Director General de la OMS, enfatizó que "es hora de que el mundo tome nota y redoble sus esfuerzos. Necesitamos colaborar y solidarizarnos con la RDC para poner fin a este brote". También, Joanne Liu, presidenta internacional de Médicos Sin Fronteras declaró: "Las señales son claras: la gente sigue muriendo en las comunidades, los trabajadores sanitarios continúan infectándose y la transmisión no se detiene. La epidemia no está bajo control y necesitamos un cambio de

marcha", dijo. Tomar conciencia y abordar adecuadamente los problemas generados por las barreras geopolíticas y económicas que impiden una respuesta acelerada, es crucial para el manejo de esta epidemia y epidemias futuras en áreas remotas y desfavorecidas donde el Ébola y otras enfermedades infecciosas mortales podrían re-emergir.

¿Existe una vacuna contra el virus del Ébola?

Como resultado de la intensa investigación que se dio a nivel mundial a consecuencia de la



Figura 3. Un médico vacunando a un niño en el centro de salud Himbi, en Goma. Olivia Acland (Reuters). Periódico El País, España. https://el-pais.com/sociedad/2019/08/01/actualidad/1564650145_897761.html

epidemia en África Occidental, se han desarrollado varios candidatos de vacunas contra esta enfermedad. La vacuna más adelantada en las pruebas clínicas se utilizó en Guinea en la parte final de la epidemia de 2014-2016, con buenos resultados. Esta vacuna, rVSV-ZEBOV, fabricada por la empresa Merck, se ha empleado desde el inicio del brote actual en la RDC (Figura 3). Hasta ahora ha demostrado una eficacia de aproximadamente el 93%. Sin embargo, a pesar de su aplicación a más de 130,000 personas en el noreste de la RDC, no se está consiguiendo frenar la propagación del virus, debido al limitado número de dosis disponibles de la vacuna. Esta aplicación ha incluido además de las personas infectadas, a sus contactos directos, los contactos de esos contactos y el personal médico de primera línea, pero aun así no ha sido suficiente. Para entender cómo se propaga una enfermedad, se determina el número básico de reproducción (R_0), que como ya se ha mencionado en otras publicaciones (<http://www.acmor.org/articulo/el-huevo-o-la-gallina-aplicacion-de-la-ciencia-ciencia-aplicada-segunda-par-te>), se refiere al número promedio de casos nuevos ge-

nerados por cada persona infectada. El Ébola tiene una vía de transmisión por contacto directo con órganos o líquidos que contengan el virus y su R_0 es de 2-3. Lo que significa que por cada persona infectada se pueden contagiar entre 2 y 3 personas. Para generar una inmunidad de rebaño, o sea la protección indirecta de individuos no vacunados, se requiere vacunar un cierto porcentaje de la población. Para el caso del Ébola se requeriría vacunar entre 50-67% de la población. De nuevo, si no existen dosis suficientes, no se logrará frenar

en jaque al resto del mundo al igual que en 2014-2016 debido, entre otras razones, a la facilidad y rapidez del transporte intercontinental en nuestros tiempos.

¿Existen medicamentos específicos contra la infección por Ébola?

En la actualidad no existe un tratamiento específico para el Ébola, por lo que se provee al paciente de cuidados de apoyo y/o cuidados críticos según sea necesario y cuando sea posible. Particularmente si la infección se detecta durante la etapa temprana de la enfermedad, la probabilidad de sobrevivir aumenta. La prevención o corrección adecuada de pérdida de líquidos, proporcionando fluidos orales o parenterales, es una práctica estándar en los enfermos críticos. Sin embargo, resultados preliminares, publicados el 12 de agosto de este año, arrojan datos prometedores basados en las investigaciones de nuevas terapias que la OMS ha determinado se pueden evaluar en casos de emergencia. Así, se ha mostrado que en los enfermos tratados con alguno de dos fármacos, mAb114 o REGN-EB3, que contienen anticuerpos contra el virus, existe una mayor oportunidad de supervivencia respecto a los que no reciben el tratamiento. Estos tratamientos suministran al sistema inmune una carga inmediata de anticuerpos que tienen al virus como blanco, reforzando la importancia de este tipo de medicamentos que se han convertido en un pilar de la medicina moderna para el tratamiento de muy diversas enfermedades.

Las epidemias modernas están ocurriendo cada vez con mayor frecuencia y extendiéndose con mayor rapidez

De acuerdo al Dr. Michel Ryan, director ejecutivo del programa de emergencias sanitarias de la OMS recientemente declaró: "estamos entrando en una fase nueva de epidemias de alto impacto y no es sólo el Ébola"; añadió "viendo una convergencia de riesgos muy preocupante". El cambio climático, las enfermedades emergentes, la explotación de la selva tropical, las poblaciones grandes y altamente móviles, la migración, los gobiernos deficientes y los conflictos entre países, están haciendo que los brotes sean más probables y aumenten su impacto negativo. El Dr. Ryan mencionó que en la actualidad la OMS está rastreando 160 eventos de enfermedades en todo el mundo, nueve de ellos emergencias de tercer grado, el nivel de emergencia más alto

de la OMS; "no creo que hayamos tenido una situación en la que respondamos a tantas emergencias al mismo tiempo. Esta es una nueva realidad, no espero que la frecuencia de estos eventos se reduzca", dijo.

En nuestro país, la Secretaría de Salud del Gobierno de México declaró el pasado 18 de julio, ante la emergencia mundial del brote de Ébola en la RDC, que se trabaja de forma conjunta con autoridades migratorias en los puntos de entrada internacional, para asesorar a las personas que hayan viajado a las áreas afectadas. Además, a aquellos que estén viajando a la RDC o a Uganda se les recomienda, antes de su viaje, revisar que las áreas que van a visitar no estén afectadas por la epidemia de Ébola, así como mantener estrictas normas de higiene durante su viaje. Por otro lado, las autoridades sanitarias de México afirman que, aunque la posibilidad de un brote de Ébola en nuestro país es muy baja, con base en la preparación que se llevó a cabo durante la epidemia de 2014-2016, se tiene definido un plan de acción para detectar, aislar y tratar a pacientes con Ébola, si se diera el caso.

Es importante enfatizar que las emergencias sanitarias, como ésta u otras que seguramente surgirán en el futuro, podrán resolverse de manera más eficiente y eficaz si se enfrentan no sólo por el sector gubernamental, sino en colaboración estrecha y de manera conjunta y coordinada con los sectores académico y empresarial del país.

Esta columna se prepara y edita semana con semana, en conjunto con investigadores morelenses convencidos del valor del conocimiento científico para el desarrollo social y económico de Morelos. Desde la Academia de Ciencias de Morelos externamos nuestra preocupación por el vacío que genera la extinción de la Secretaría de Innovación, Ciencia y Tecnología dentro del ecosistema de innovación estatal que se debilita sin la participación del Gobierno del Estado.

Referencias

- Malvy, D. McElroy, AK. de Clerck, H. Günther, S. van Griensven, J. 2019. Ebola virus disease. *The Lancet*. 393(10174):936-948. [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(18\)33132-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(18)33132-5/fulltext)
- Organización Mundial de la Salud. Sitio web mundial: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/ebola-virus-disease>
- Centro de Control y Prevención de Enfermedades (CDC). <https://www.cdc.gov/vhf/ebola/about.html>